FACULTE DE MEDECINE

SAINT-ANTOINE

UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Théodose SARDNAL

né le 21 Septembre 1939

à PARIS XIVème

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

A PROPOS D'UN CAS D'HEMOPERICARDE REVELATEUR D'UNE MALADIE DE KAHLER

Président : Monsieur Robert-Charles ANDRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Théodose SARDNAL

né le 21 Septembre 1939

à PARIS XIVème

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

A PROPOS D'UN CAS D'HEMOPERICARDE

REVELATEUR D'UNE MALADIE DE KAHLER

Président : Monsieur Robert-Charles ANDRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EMU ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Père

A ma Mère

A mon Père

A ma Mère

A ma Femme

A mon Frère

A ma Fille

A tous mes amis

A ma femme

A mon frère

A ma fille

A tous mes amis

A Monsieur le Professeur Robert ANDRE
Médecin du Centre Hospitalier et Universitaire
Saint-Antoine

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Robert ANDRE
Médecin du Centre Hospitalier et Universitaire
Saint-Antoine

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A notre Maître, le Docteur Bernard BASIN
Médecin-Chef du Centre Hospitalier de LAON
Cardiologue
Ancien Chef de Clinique et ancien assistant
à la Faculté de Médecine de Lille.

Il nous a proposé le sujet de cette thèse.

Sentiments de respectueuse admiration
et de reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Michel MACART
Médecin-Biologiste du Centre Hospitalier de LAON

Son aide a été précieuse à l'orientation
du diagnostic de notre observation.

A Monsieur le Docteur Antoine ZAJDELA

Chef de Laboratoire à la Fondation Curie

de l'Institut du Radium de l'Université de Paris.

PLAN

1 - INTRODUCTION

2 - OBSERVATION

3 - PERICARDITES ET MYELOME

4 - MALADIE DE KALHER ET SYNDROME HEMORRAGIQUE

5 - HEMOPERICARDE ET HEMOPATHIES

6 - TRAITEMENT

7 - COMMENTAIRES

8 - CONCLUSION

o0o

I - INTRODUCTION

Les myélomes sont des hémopathies malignes caractérisées par la prolifération presque exclusive de la lignée plasmocytaire et par le développement de foyers tumoraux au sein de la moelle osseuse.

Sur le plan clinique et biologique, la particularité des myélomes est leur grand polymorphisme.

La forme classiquement décrite, le myélome multiple des os ou Maladie de Kahler, est aujourd'hui bien connue, aussi n'en rappellerons-nous pas la symptomatologie.

A côté de cette forme typique existent de nombreuses variétés cliniques dont beaucoup d'entre elles, autrefois ignorées, semblent être aujourd'hui de plus en plus fréquentes, ceci étant dû pour une grande part aux moyens d'investigations de plus en plus précis, en particulier aux progrès de l'anatomo-pathologie et de la biologie avec les méthodes immuno-électrophorétiques.

A ce propos, il nous a paru intéressant de rapporter ici une forme rarissime, forme révélée par une hémopéricarde.

Nous décrirons avec d'autres observations publiées dans la littérature mondiale quelle est la place du syndrome hémorragique au cours de la maladie de Kahler, puis par le biais des leucoses à plasmocytes quelle est la fréquence des péricardites hémorragiques ou non, au cours des hémopathies malignes.

oOo

OBSERVATION

Monsieur Paul PON... né le 14 Janvier 1894, est adressé par son médecin-traitant dans le service du Docteur BASIN, le 16 Octobre 1968, pour une importante altération de l'état général, accompagnée d'une symptomatologie pulmonaire.

Il s'agit d'un malade qui, sur le plan cardio-vasculaire est un angiocardioscléreux ayant présenté à plusieurs reprises, aux dires de son médecin, des épisodes de troubles du rythme à type d'arythmie, d'extrasystoles, de fibrillation auriculaire.

A noter enfin dans les antécédents médicaux un syndrome ulcéreux avec doute radiologique, cinq ans avant son hospitalisation.

La malade allait bien jusqu'au 6 Octobre 1968, date à laquelle il présente un syndrome fébrile avec état bronchitique et foyer congestif de la base droite.

Il reçoit un traitement antibiotique et, malgré la normalisation de la température, l'état général reste médiocre.

Il faut noter :

- un amaigrissement important de 5 à 6 kg en un mois
- une asthénie
- une anorexie
- et la persistance d'une expectoration muco-purulente.

Comme aucune amélioration n'est constatée, le malade est hospitalisé pour bilan.

D'emblée ce qui frappe chez ce malade fatigué, amaigri, c'est la pauvreté de la symptomatologie clinique.

Sur le plan pulmonaire :

- l'inspection est normale
- les vibrations vocales sont bien perçues sur toute la hauteur des deux champs
- pas de matité
- on note seulement à l'auscultation des râles sous-crépitant de la base gauche
- enfin persiste toujours une expectoration muco-purulente abondante.

Sur le plan cardio-vasculaire :

- il n'existe aucun signe fonctionnel : ni douleur, ni dyspnée
- on note seulement une cyanose modérée des lèvres
- l'auscultation, par contre, révèle la clef du diagnostic.

Le coeur est sourd, il existe une arythmie lente et la présence d'un frottement systolique, mésocardiaque, discret, variable, plus intense lorsque le malade se penche en avant, persistant en apnée traduisant un frottement péricardique indiscutable évoque d'emblée la PERICARDITE.

C'est la radioscopie du thorax qui, montrant un énorme coeur peu battant, confirme le diagnostic de :

Péricardite avec épanchement

Du point de vue artériel, la tension est normale (14/6) et les artères, quoique indurées, sont bien battantes au niveau des pédieuses et des tibiales postérieures.

A noter simplement une dermite ocre du membre inférieur gauche.

Sur le plan abdominal :

- le malade se plaint de douleurs épigastriques post-prandiales, sans rythme défini, sans irradiations.

- Par ailleurs l'abdomen est souple, sans ascite, sans hépatomégalie ni splénomégalie.

Il n'y a pas de circulation collatérale.

Le reste de l'examen est strictement normal :

- pas d'adénopathies,
- la conscience est intacte,
- la sensibilité est normale, il n'existe aucun déficit moteur.

Sur le plan urologique :

Il n'y a pas de dysurie et la prostate est de volume normal.

oOo

Le 18 Octobre 1968, on pratique un premier ECG qui montre :

- une fibrillation auriculaire
- un T plat en DI, D2, V4, V5,
- un T négatif en V6.

Le malade est mis à la CEDILANIDE pendant cinq jours à raison de L gouttes par jour.

Au bout de quelques jours (4 jours), l'ECG du 22 Octobre 1968 montre la disparition de la fibrillation auriculaire avec un rythme redevenu sinusal (à raison de 65/mn). Il persiste un T négatif en V4, les autres dérivations s'étant normalisées.

Le 28 Octobre 1968, on pratique une ponction péricardique qui retire quelques centimètres^3 d'un liquide sanglant (dont un frottis est envoyé à Curie révélant l'existence d'un HEMOPERICARDE.

Le malade est mis sous CORTANCYL à raison de 30 mg/jour.

Le 30 Octobre 1968 :

On note à nouveau fibrillation auriculaire et troubles de la repolarisation :

- T plat en D2, DI, V4.
- T négatif en V5. V6.

Sur le plan biologique :

- la numération formule sanguine est normale :
  - . Globules rouges : 4.450.000
  - . Globules blancs : 7.600
    - Eosinophiles : 5
    - Neutrophiles : 64
    - Basophiles : 0
    - Lymphocytes : 20
    - Monocytes : 11
  - . Valeur globulaire : 0.95
  - . Hémoglobine : 12.9%

- La vitesse de sédimentation est peu accélérée :
  - . 15 à la première heure
  - . 30 à la deuxième heure.

- Urée sanguine : 0,45 g/l
- Calcémie : 94 mg/l
- Taux de Prothrombine : 64 %
- Test au Latex positif au 1/20ème
- Fibrinémie : 5,60 g/l
- Antistreptolysines inf. à 100 U. Asta Todd/cm3
- Temps de saignement : 3mn30"
- Plaquettes : 175.000/mm3
- Electrophorèse : Albumine 58%
  Alpha 1 : 2,5%
  Alpha 2 : 4%
  Béta 1 + Béta 2 : 6%
  Gamma : 29,5%

En conclusion on se trouve devant une péricardite hémorragique d'étiologie indéterminée, s'accompagnant à l'électrophorèse d'une hypergammaglobulinémie modérée.

Le 9 Novembre 1968, une immuno-électrophorèse montre un indiscutable déficit en I. G. M. et une augmentation réelle des I. G. G. ; il existe un composant monoclal I. G. G, ainsi que la persistance de traces I. G. G. normales (Dr. MACART.).

Le diagnostic de myélome parait évident et une ponction sternale confirme une plasmocytose indiscutable à 4,5% avec une moelle assez pauvre; 17% d'éléments cellulaires à mi-chemin entre lymphocytes et plasmocytes, ont été classés lymphocytes. (voir myélogramme).

Il n'y a pas de Bence-Jones.

En conclusion, découverte d'un MYELOME

On note la diminution nette du volume cardiaque sous corticoïde. L'état général est parfait, la vitesse de sédimentation est normale. L'auscultation cardiaque montre l'existence d'un souffle diastolique d'insuffisance aortique.

Sur le plan radiologique

Les radios du crâne, du bassin, du rachis du 8 Novembre 1968, sont normales.

o0o

Le 9 Novembre 1968

MEDULLOGRAMME

. Richesse (de + à ++++) ++
. Mégacaryocytes (+ à ++++) +

. Myéloblastes 1
. Promyélocytes 3
. Myélocytes neutrophiles 17
. Myélocytes éosinophiles
. Métamyélocytes neutrophiles 10
. Polynucléaires neutrophiles 36

. Pronormoblastes 0,5
. Normoblastes basophiles 1
. Normoblastes polychromatiques 55
. Normoblastes acidophiles 5
. Plasmocytes 4,5 (dont 1 Proplasmocyte)
. Lymphocytes 17
. Monocytes 0,5

o0o

CONCLUSION

Moelle assez pauvre.

Il existe une plasmocytose indiscutable à 4,5%

Par ailleurs, j'ai classé lymphocytes quelques éléments à mi-chemin entre lymphocytes et plasmocytes.

Si je n'avais pas connu l'existence d'une paraprotéine I. G. G, que me montre l'immuno-électrophorèse, je n'aurais sans doute pas conclu à la dysprotéinémie myélomateuse.

Il ne parait pas exclu qu'il puisse s'agir d'une para-protéine symptomatique d'autre chose (assez souvent on a signalé des cancers épithéliaux dans ces cas).

Il serait intéressant d'étudier les urines en immuno-électrophorèse.

Dr. MACART

Laboratoire du C.H.
de LAON.

Le 22 Novembre 1968 : réponse du frottis de ponction péricardique adressé à Curie.

"Frottis composé surtout de sang. On rencontre toutefois des îlots de cellules réticulo-histoïdes présentant un noyau tantôt avec une chromatine peignée, tantôt réticulaire. Par ailleurs le noyau est longiligne ou en forme de trèfle.

En dehors de ces éléments, on distingue également des cellules en nombre non négligeable dont le cytoplasme est plus basophile et contient une zone plus claire vers le centre. Le noyau est souvent excentrique, parfois déformé, rappelant quelquefois celui des plasmocytes.

Ces dernières images plaident en faveur d'un

PLASMOCYTOSARCOME".

Dr. ZADJELA

On demande alors des radios complètes du squelette et l'on découvre l'existence de géodes de type myélomateux au niveau de P2 et P3 de l'index de la main droite. Le reste du squelette est normal.

Discution :

L'évolution plaide contre l'existence d'une tumeur maligne du péricarde car l'état du malade s'améliore rapidement et le volume de l'épanchement péricardique a notablement régressé sous Cortancyl.

Par ailleurs la découverte d'une dysprotéïnémie de type IGG s'accorde bien avec la présence de cellules de type "plasmocytaire" dans le liquide péricardique.

On conclut donc à :

"un HEMOPERICARDE D'ORIGINE MYELOMATEUSE"

Le 25 Novembre 1968, survenue brutale d'une hémiplégie droite avec anarthrie.

Il s'agit d'une hémiplégie flasque, totale, atteignant la face et les membres.

Au niveau de la face :

- asymétrie faciale, déviation des traits vers le côté sain.
- impossibilité de siffler, de gonfler les joues
- pas de troubles de la déglutition.

Au niveau du membre inférieur droit :

- paralysie complète avec hypotonie
- abolition des réflexes rotuliens
- Babinski droit.

Sur le plan étiologique on discute essentiellement :

- une embolie d'autant qu'il existe un trouble du rythme (fibrillation auriculaire),
- une thrombose d'origine athéromateuse chez ce sujet âgé,
- l'hémorragie cérébrale semble pouvoir être écartée chez ce malade non hypertendu (TA : 13-7).

Un traitement classique par perfusion est mis en route à base de Soluritine-Papavérine, Novocaïne, Solumédrol et Sulfate de Magnésie.

Le 4 Décembre 1968, le malade va un peu mieux, s'alimente. On arrête les perfusions et l'on met le malade à l'Alkéran à raison de 2 comprimés par jour en poursuivant le Cortancyl à raison de 2 comprimés par jour également.

Le 9 Décembre 1968 :

- le volume de l'ombre cardiaque a très nettement régressé,
- il persiste une arythmie rapide avec un souffle d'insuffisance aortique.
- le frottement péricardique a disparu,
- l'hémiplégie demeure inchangée mais l'état général est bon bien que le malade s'alimente très peu.

Le 15 Janvier 1969 :

- L'hémiplégie a régressé, il existe une récupération motrice partielle au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Le 19 Février 1969 :

Le malade sort du service :

- l'état général est a peu près satisfaisant bien que l'on note un poids de 44 kg à la sortie contre 54 kg à l'entrée, mais le sujet s'alimente normalement.

Il persiste quelques séquelles de l'hémiplégie :

- asymétrie faciale discrète,
- diminution de la force musculaire aux membres supérieurs et inférieurs droits.

La fibrillation auriculaire demeure inchangée avec arythmie lente.

- Sur le plan radiologique l'ombre cardiaque est pratiquement redevenue normale soit quatre mois après le début de l'éparchement.

Les examens biologiques sont satisfaisants :

Numération formule sanguine : 4.400.000 G.R
6.700 G.B
103.000 Plaquettes

Hématocrite : 44%

Hémoglobine : 13,6 g par litre

Vitesse de sédimentation : 10/20

Le malade quitte donc le service avec comme unique traitement 1 comprimé d'Alkéran par jour.

Le 10 Mars 1970, soit un peu plus de 1 an après sa sortie, le malade est réadmis dans le service pour bilan de son myélome.

L'état général semble stationnaire :

. Le poids est de 49 kg 200 contre 44 kg à sa sortie.

Le malade s'alimente normalement.

L'état cardiaque montre :

- une arythmie par fibrillation auriculaire inchangée,
- un souffle d'insuffisance aortique persistant,
- la radio du thorax révèle un gros coeur par hypertrophie ventriculaire gauche ; confirmée par l'électro-cardiogramme.

- l'examen pulmonaire est normal,
- sur le plan neurologique, l'hémiplégie a presque totalement disparu.

Sur le plan hématologique :

Numération formule sanguine : 4.130.000 G.R
3.500 G.B
48.000 Plaquettes

Hémoglobine : 13,3 g/l

Vitesse de sédimentation : 35/64

Urée sanguine : 0,34 g/l

Electrophorèse :

Albumine	52,5%
Alpha 1	3,5%
Alpha 2	8 %
Béta 1 + Béta 2	11 %
Gamma	25 %

L'Immuno-électrophorèse montre la persistance d'une paraprotéine I. G. G. dans le sérum et dans les urines.

Il n'y a par contre pas d'augmentation du pic des gamma-globulines.

De nouvelles radiographies du crâne, du bassin, du rachis, ne montrent aucune nouvelle altération myélomateuse osseuse.

Le myélome est donc stationnaire et dans l'ensemble l'état général est satisfaisant.

Le malade quitte le service avec un comprimé d'Alkéran par jour.

Le 11 Juin 1970, le malade est à nouveau hospitalisé :

Cette fois l'état général est très altéré :

- l'asthénie est intense,
- l'anorexie totale et le malade est dénutri (poids : 46 kg)
- le teint est cireux
- les urines sont foncées
- les examens cardio-vasculaires et pulmonaires ne révèlent aucun syndrome nouveau :

L'arythmie et le souffle d'insuffisance aortique demeurent, mais il n'y a pas de nouvel épanchement.

Par contre les examens biologiques montrent une nette aggravation

- la numération montre une anémie notable

. globules rouges : 2.830.000
. globules blancs : 4.400

- neutrophiles 85
- eosinophiles 0
- basophiles 0
- lymphocytes 10
- monocytes 5

. Plaquettes : 104.000

- la vitesse de sédimentation est très accélérée : 145/280
- urée 0,41
- glycémie 0,76
- Coombs direct positif
- Bilirubine totale 13 mg/l

Durant 1 mois l'anorexie reste totale.

Le 18 Juin 1970 : La Bilirubine totale est à 32 mg/l
La Bilirubine libre à 15 mg/l , traduisant une hémolyse.

Le 11 Juillet 1970 : Le malade entre dans un semi-coma.

Le 12 Juillet 1970 : Le malade meurt de cachexie et dénutrition, soit près de deux ans après la découverte du myélome.

En résumé l'observation très atypique de ce myélome montre à quel point le diagnostic de cette maladie peut être difficile. La seule symptomatologie au départ était, fait rarissime, un hémo-péricarde et il a fallu la concordance des données de l'immuno-électrophorèse, du myélogramme, de la radiographie d'une phalange et de l'examen histologique de la ponction péricardique pour affirmer qu'il s'agissait bien d'une maladie de Kahler et que l'hémopéricarde était bien d'origine myélomateuse.

Nous allons maintenant relater quelques observations recueillies parmi la littérature mondiale, montrant que l'atteinte péricardique en cours des myélomes n'est peut-être pas un fait aussi rare qu'on puisse le penser.

oOo

PERICARDITE ET MALADIE DE KAHLER

Observation I - (A. GOUTTAS, G. DIAMANTOPOULOS et Coll.).

Il s'agit d'un homme de 58 ans hospitalisé le 5 Juillet 1961 pour anasarque, exenthème hémorragique du cou et des mains et un enrouement de la voix.

- La maladie débute en Octobre 1960 par l'apparition au niveau du cou, du visage et des mains de pétéchies et d'ecchymoses.

- En Janvier 1961 l'exenthème hémorragique s'étend à la muqueuse buccale, accompagné de douleur, de tuméfaction et de dyskinésie de la langue.

- Fin Février débute un oedème du membre inférieur gauche qui va s'étendre progressivement aux deux membres inférieurs et au bassin.

A son hospitalisation le malade est pâle, l'oedème est généralisé, la voix est affaiblie, enrouée, la langue est tuméfiée, oedématiée, la paroi abdominale est également infiltrée, mais il n'existe pas d'ascite.

Le foie est augmenté de volume et dépasse de trois travers de doigt le rebord costal, la consistance est ferme et il est assez douloureux à la palpation.

La rate est légèrement augmentée de volume, palpable à l'inspiration profonde.

Sur le plan cardiaque, la percussion révèle une augmentation de l'aire de matité cardiaque. A l'auscultation les bruits sont assourdis. Il existe quelques rares extrasystoles ventriculaires.

Sur le plan pulmonaire, il existe une dyspnée et des râles humides disséminés aux deux bases.

Il faut noter enfin une oligurie et une diminution des réflexes ostéotendineux.

Les examens biologiques montrent :

. Hématocrite	24%
. Globules blancs	4.000/mm3
. Vitesse de Sédimentation	34 mn à la première heure.
. Urée sanguine	0,26 g/l
. Protides totaux	56 g/l

L'électrophorèse des protéines sériques révèle une augmentation des globulines Alpha 2 et surtout de la globuline Béta.

- La ponction sternale montre une moelle pauvre avec diminution importante des lignées rouges et blanches. Plusieurs plasmocytes ont été trouvés.

En radioscopie le volume cardiaque est à peu près double de la normale. Il existe une importante dilatation de l'ombre cardiaque au-dessous du pédicule qui n'est pas dilaté. La pointe du coeur est arrondie. A noter, enfin, un épanchement pleural droit dans l'angle pleuro-diaphragmatique.

L'électro-cardiogramme montre un coeur horizontal, un micro-voltage, un bloc atrioventriculaire du 1er degré, des ondes Q en V3, V4 extériorisant une nécrose de la paroi antérieure et des ondes T négatives dans toutes les dérivations.

Après administration de diurétiques, le malade présente une amélioration de la dyspnée et une augmentation de la diurèse, mais le malade meurt brutalement.

A l'autopsie, la cavité péricardique contient 120 cc de liquide séro-sanguinolent.

L'examen histologique révèle une infiltration amyloïde de l'endocarde, du myocarde, de l'épicarde et du péricarde, avec épaississement du stroma conjonctif et infiltration lymphoplasmocytaires.

En conclusion, il s'agit d'un malade qui a présenté une myélomatose plasmocytaire diffuse avec amyloïdose du coeur ayant fait une poussée aigue d'insuffisance cardiaque congestive avec hémopéricarde.

oOo

Observation II - (CHABERT Maurice).

Il s'agit d'une femme de 55 ans, Madame BAU... A. hospitalisée en Novembre 1961 pour :

- dyspnée d'effort,
- douleurs thoraciques,
- palpitations

A l'examen d'entrée, le 6 Novembre, le coeur est rapide, très gros en scopie, sans troubles auscultatoires, avec un microvoltage à l'électro-cardiogramme.

La ponction d'un épanchement pleural droit ramène un liquide séro-sanglant.

Il existe, d'autre part, des oedèmes des membres inférieurs, une hépatomégalie, une anémie à 3.800.000 globules rouges et une albuminurie à 4 g/l.

Le 7 Novembre apparait un frottement péricardique.

Le 17 Novembre le frottement péricardique est intense. La silhouette cardiaque est évocatrice de péricardite avec très importante cardiomégalie.

. L'électro-cardiogramme est microvolté avec une onde T aplatie mais sans troubles de la repolarisation.

. La vitesse de sédimentation est à 50%

cellules L.E. négatives.

. L'électrophorèse montre des protides totaux à 86 g/l et une élévation des alpha-globulines à 53%.

. Le myélogramme présente 75% de plasmocytes. Dans les urines présence d'une protéinurie type Bence-Jones.

. Une deuxième ponction pleurale révèle des plasmocytes en abondance alors que le premier examen n'avait pas montré de cellules anormales.

La malade est mise aux corticoïdes à raison de 20 mg/j de Delta-Cortisone et les épanchements se résorbent.

La malade sort alors du service avec 15 mg de delta-cortisone par jour.

Le 30 Mai 1963, la malade est à nouveau réhospitalisée pour dyspnée.

- l'ombre cardiaque est augmentée de volume
- on note la présence d'adénopathies médiastinales
- A l'électro-cardiogramme les ondes T sont négatives sur D1 et V2 et plates en V5, V6.

- Il existe une albuminurie à 10 g/l et la vitesse de sédimentation est à 44%,

- Protides totaux 80 g/l

- Electrophorèse sérum : alpha-globulines 44%

- Electrophorèse urines : Bence-Jones 57%

- Présence également d'une protéine myélomateuse dans le liquide pleural, avec sur le plan cytologique un très grand nombre de plasmoblastes et de proplasmocytes.

L'évolution se fait vers une altération de l'état général de plus en plus marquée.

La dyspnée est de plus en plus intense,

Puis apparition de douleurs épigastriques gauches avec régurgitations et d'une grosse masse épigastrique débordant à droite et à gauche (gros foie ?).

La malade meurt dans un tableau de dyspnée progressive.

A l'autopsie, il n'existe pas d'épanchement péricardique, mais il existe une péricardite adhésive totale sur la face antérieure du coeur, on ne peut dissocier les divers feuillets péricardiques du myocarde.

Sur la face postérieure et à la pointe existence également d'une péricardite.

L'estomac est infiltré en masse.

A l'examen histologique :

- la surrénale droite est méconnaissable, détruite par des cellules de type sarcome myéloblastiques.

- le rein est envahi par une prolifération métastatique,

- le péricarde et le coeur sont envahis par la prolifération cellulaire.

En conclusion :

Il s'agissait ici d'une maladie maligne à plasmocytes ayant évolué vers une sarcomatose médiastino-pleuro-péricardique.

OBSERVATION III - (SANDKHULER et L. ROEMHELD)

Il s'agit d'un homme de 56 ans, Monsieur W. RAD... dont la maladie débute en Octobre 1954, par une douleur de la hanche gauche, une toux et un ballonnement abdominal.

Le 7 Novembre 1954, apparait un tableau d'insuffisance cardiaque avec état dépressif et douleur thoracique, révélant une pleurésie séro-sanglante gauche.

Le 29 Novembre, apparition d'une grosse ombre cardiaque, révélant une péricardite avec épanchement.

Le malade est hospitalisé le 1er Décembre pour altération de l'état général, dyspnée et tachycardie.

- un myélogramme montre une moelle pauvre avec une nette plasmocytose.

- les radios du squelette révèlent des géodes au niveau des 2ème et 5ème côtes gauches, des 3ème et 5ème côtes droites et sur l'acromion.

Le 1er Février 1955 apparaissent de violentes douleurs thoraciques.

L'état du malade s'altère alors très rapidement.

Le 3 Février, le malade est dans le coma.

Le 7 Mars, le malade meurt sans avoir repris connaissance.

o0o

OBSERVATION IV - (MORIN, LAFON, GRAVELEAU).

Madame D. B... 60 ans, présente en Novembre 1951 une maladie de Kahler à début lombaire.

Les radios du squelette montrent une ostéoporose, des géodes innombrables et des lacunes crâniennes.

- les protides totaux sont à 98,5 g/l
- l'électrophorèse révèle une hypergamma-globulinémie de type zêta.

Il n'y a pas d'albuminerie ni de Bence-Jones urinaire.

Il existe une plasmocytose médullaire à 70%

L'anémie s'accentue malgré les transfusions et brutalement apparait une fracture spontanée de l'humérus.

Pendant un an la maladie évolue progressivement en s'aggravant.

En Juin 1953, les douleurs osseuses sont intenses et surtout apparaissent des douleurs précordiales accompagnées de polypnée. La température est à 38° et il faut noter une toux et une expectoration mousseuse.

L'état général est très altéré. La malade est pâle, amaigrie, cyanosée, dyspnéique, angoissée.

Le pouls est très rapide à 120 pulsations/minute. L'examen abdominal révèle une hépatomégalie modérée, sensible.

Les examens biologiques sont très pertubés :

- anémie à 2.080.000 globules rouges
- vitesse de sédimentation 159-1ère heure
- protides totaux 99 g/l
- calcémie 115 mg/l
- plasmocytose médullaire très importante
- albuminurie à 0,50 g/l
- pas de Bence-Jones urinaire
- urée sanguine 1 g 35

Malgré le traitement : PENI-STREPTO, OUABAINE, DIGITALINE, et PROPIONATE de TESTOSTERONE, la tachycardie persiste, les bruits du coeur s'assourdissent, la tension artérielle est à 10/6, et des oedèmes des membres inférieurs apparaissent.

Très vite l'état général se dégrade et la malade décède le 4 Octobre 1953.

L'autopsie montre que le péricarde contient une quantité importante de liquide séro-fibrineux.

L'histologie montre la présence de cellules rondes, surtout lymphoïdes et plasmocytaires sous épicardiques.

o0o

OBSERVATION V - (ABDALLAHI O, Pr. SOULIE)

L'observateur rapporte ici l'histoire d'un malade présentant un myélome multiple avec symptomatologie pulmonaire (toux, expectoration, mousseuse) et un syndrome cardiaque à type de douleurs rétro-sternales.

- L'électro-cardiogramme révèle une onde plate en DI, D2, D3, VL, VF, V4, V5, V6.

- et conclut :

"Tracé compatible avec le diagnostic de réaction péricardique. Nous nous demandons sous toute réserve si une péricardite n'a pas inauguré, avec l'épisode pulmonaire, cette maladie de Kahler".

Bien sûr dans la majorité des cas, il ne faut pas compter sur des symptomes évidents, sinon on méconnaîtrait l'épanchement du péricarde neuf fois sur dix.

"Il n'a pas été noté à l'auscultation le frottement péricardique pathognomonique.

" ... L'augmentation de la masse cardiaque n'a pas été constatée à l'examen radiologique, augmentation qui prête d'ailleurs à discussion chez le sujet âgé de la cinquantaine...".

L'évolution du tracé électrique n'est pas très caractéristique mais elle évoque davantage la réaction péricardique.

En conclusion, bien qu'il n'y ait pas de preuves formelles (il n'y a malheureusement pas eu d'auptosie) le diagnostic de péricardite au cours d'une maladie de Kahler est ici des plus probables.

oOo

OBSERVATION VI - (ROLF M. GUNNER, Robert F. DILLON and Coll).

Il s'agit d'une femme de 49 ans, Madame E.R...., de race noire, admise en Août 1953 au Cook Country Hospital pour toux, dyspnée, oedème des membres inférieurs et ballonnement abdominal.

. La tension artérielle est de 11/9
. Le pouls à 100 pulsations minute
. La température à 36°7
. La peau est sèche, la langue plus large que la normale.

L'auscultation pulmonaire révèle l'existence de râles humides aux deux bases.

L'examen cardiaque montre une augmentation de volume du coeur avec à l'auscultation un galop protodiastolique.

Le foie déborde de quatre travers de doigt.

Une ponction pleurale ramène 1,300 cc d'un liquide séro-fibrineux.

Les examens biologiques montrent :

- Hémoglobine 80%
- Globules blancs 7.700/mm3
- Vitesse de sédimentation : 30 mn à la 1ère heure.

Les cultures pleurales restent négatives.

L'électro-cardiogramme montre un microvoltage dans toutes les dérivations.

L'onde T est inversée en VL et de V3 à V6, elle est plate en VF.

La malade est mise sous Digitaline et diurétiques. Devant la possibilité d'une péricardite tuberculeuse, un traitement est entrepris avec Streptomycine et P.A.S.

Malgré ce traitement l'ombre cardiaque demeure inchangée. De plus, apparait un purpura sur la poitrine et le cou, purpura considéré comme étant dû aux médicaments par un dermatologue.

On remplace alors le P.A.S; par de l'Isoniazide.

Le 5 Octobre, la malade devient somnolente et surtout présente une importante confusion mentale.

Le 6 Octobre, la tension artérielle est à 9-8, le pouls à 80, le purpura régresse mais les oedèmes demeurent inchangés.

La malade meurt subitement dans la nuit du 10 Octobre 1953.

Une autopsie est alors pratiquée :

- la plèvre droite contient 1.500 cc et la plèvre gauche 750 cc d'un liquide clair, jaune,
- les poumons sont oedématiés,
- le péricarde contient 10 cc de liquide clair,
- les deux ventricules spnt élargis avec une nette prépondérance à droite,
- à la section, plages apparemment dues à un enchevêtrement amyloïde du péricarde.

- la rate apparait marquée par une amylose des artères,
- il existe une infiltration amyloïde des muscles squelettiques
- les ovaires et la thyroïde sont infiltrés par l'amylose.

Les reins apparaissent comme des reins myélomateux.

Le myélogramme montre une accumulation de cellules, plasmocytaires qui en de nombreux endroits remplacent les éléments de la moelle normale.

Les ganglions montrent également des groupes tumoraux de cellules myélomateuses typiques.

En conclusion le diagnostic anatomique est celui d'une myélomatose diffuse avec amyloïdose primitive envahissant le foie, la rate, les muscles, le myocarde et la valve mitrale, accompagné d'une néphropathie et d'une péricardite myélomateuse.

oOo

MALADIE DE KAHLER ET SYNDROME HEMORRAGIQUE

Les manifestations hémorragiques ne sont pas rares au cours de la maladie de Kahler et existent dans un tiers des cas environ.

Les hémorragies sont en général peu importantes et n'ont guère de retentissement clinique, de sorte que cela ne constitue que rarement une complication.

Le tableau hémorragique n'est presque jamais inaugural de la maladie et survient en principe à un stade évolué.

Notre observation, de même que celle de A. GOUTTOS et Coll. sont tout-à-fait exceptionnelles, ROGERS et WELCH ont cependant publié un cas de purpura hyperglobulinémique qui a précédé de 10 ans l'installation d'un plasmocytome.

Ces hémorragies sont de nature très variée, les plus fréquentes se produisent au niveau de la peau à type de purpura, pétéchies, ecchymoses. Souvent il s'agit aussi de gengivorragies ou d'épistaxis.

Bien plus rares sont les hémorragies digestives (hématémèse, hémorragies intestinales, rectorragies), les hématuries, les hémorragies génitales, les hémoptysies et les grands hématomes.

Les hémorragies de la vitrée et de la rétine semblent peu fréquentes, mais peut-être ne les recherche-t'on pas systématiquement.

Les hémorragies péricardiques sont tout-à-fait exceptionnelles et mis à part notre observation nous n'en avons retrouvé qu'un seul cas dans la littérature.

D'une façon générale les hémorragies sont spontanées, rares sont celles déclenchées par un traumatisme, une intervention chirurgicale. Parfois elles restent localisées, uniques ou multiples, sans tendance à l'expansion.

Parfois le tableau hémorragique ne constitue qu'un épisode unique ou à répétition sur le fond de l'hémopathie, alors que chez d'autres, il s'agit d'une manifestation terminale.

Mais le plus souvent, une fois l'apparition des troubles hémorragiques, on peut dire qu'ils ne régressent jamais de façon définitive.

La cause de ces hémorragies est des plus discutée et si certains facteurs peuvent être retenus, aucun d'eux n'est constant.

Le type immuno-électrophorétique du myélome semble n'avoir aucun rapport avec la fréquence des hémorragies et la nature de celles-ci est la même qu'il s'agisse de dysglobulinémie IGG, IGA ou IGM.

De même la présence de lésions osseuses macroscopiques, le taux de la plasmocytose médullaire ne peuvent être incriminés. La thrombopénie n'est que rarement en cause surtout si le taux de plaquettes est supérieur à 50. 000/mm3.

L'étude de l'hémostase peut montrer un certain nombre de résultats anormaux mais qui sont des plus variables. On notera tantôt une diminution du Temps de Quick, tantôt un défaut de rétraction du caillot, tantôt une augmentation du temps de coagulation. Fréquemment le temps de saignement est allongé. Mais les troubles de l'hémostase n'expliquent pas toujours les hémorragies des myélomes. On a alors cherché à incriminer d'autres facteurs.

Il semble qu'en l'absence de toute thrombopénie et de troubles de l'hémostase, les hémorragies soient dues à l'hyperglobulinémie elle-même ou au caractère cryoglobulinique particulier de la protéine myélomateuse.

En effet, l'hyperglobulinémie est en général plus franche dans le cas de myélome hémorragique, avec un chiffre moyen de 97 g°/°° contre 60g°/°° dans les formes non hémorragiques et surtout il a été constaté dans la plupart des cas de myélomes hémorragiques, un rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ inférieur à 0,5, alors qu'il est généralement supérieur à 0,5 dans les formes non hémorragiques.

D'autre part LUSCHER et LABHART, ont mis en évidence un anti-coagulant circulant, agissant sur la transformation du fibrinogène en fibrine ; anti-coagulant qui est contenu dans les fractions II et III de Cohn et qui migre à l'électrophorèse comme une Béta-Gamma-Globuline.

L'amyloïdose primitive, si souvent associée au myélome a également été tenue pour responsable des hémorragies de cette maladie ; ces manifestations hémorragiques sont volontiers rapportées aux altérations capillaires par des dépôts d'amylose.

Enfin, d'autres facteurs ont pu être mis en cause, telle que la carence en fibrinogène, un déficit en facteur X de Stuart Prower, un défaut dans les facteurs prothrombinique.

Ainsi de tous ces éléments :

- hyperprotidémie
- cryoglobulinémie
- troubles de l'hémostase
- trombopénie
- modification du rapport albumine/globuline
- présence d'un anti-coagulant circulant
- infiltration amyloïde des capillaires.

Aucun ne peut être retenu de manière absolue car trop inconstants et diversement associés, mais il importe, devant un syndrome hémorragique au cours d'un myélome, de savoir les rechercher.

HEMOPERICARDE ET HEMOPATHIES

Si le pourcentage des atteintes péricardiques au cours des myélomes semble faible, on peut se demander s'il est du même ordre de grandeur au cours des autres hémopathies malignes.

En effet, par le biais des leucoses à plasmocytes, nous pénétrons dans le vaste domaine des leucoses.

Celles-ci, contrairement aux myélomes, ont été l'objet de très nombreuses études statistiques, notamment en ce qui concerne les atteintes du péricarde.

Lorsqu'on se limite strictement aux hémopéricardes, il semble que l'atteinte demeure exceptionnelle. BABOUR et HIRST, en signalent deux cas sur 21.000 autopsies effectuées entre 1947 et 1957

5 observations de leucoses avec hémopéricarde sont décrites à ce jour dans la littérature :

- COSTA en rapporte le premier cas en 1931
- puis VECCHIONE et BRUZZESE en 1965
- BRAHMAJI en 1967
- RAB et YEE en 1967 rapportent un cas d'hémopéricarde révélateur d'une leucose aigue lymphoblastique chez un homme de 26 ans.
- DI MATTEO et Coll. en 1969 rapportent également un cas de leucose myéloïde avec hémopéricarde.

On voit donc d'après ces auteurs, que l'hémopéricarde au cours de leucoses y est exceptionnel.

Par contre, si l'on étend le sujet aux atteintes du péricarde avec ou sans épanchement, on constate que la fréquence n'est pas négligeable.

Pour SCOTT et GARVIN (en 1939), sur 1.082 autopsies de tumeurs ou hémopathies malignes, ils notent :

- 14,5% d'atteinte cardiaque dans les leucoses myéloïdes
- 24,5% d'atteinte cardiaque dans les leucoses lymphoïdes

Donc d'après ces auteurs, 1/4 des leucémies environ donnerait une localisation cardiaque.

KIRSHBAUM et PREUSS en 1943, sur 123 leucémies trouvent 43 infiltrations du coeur, soit 34% des cas.

LOACH et HAYNES en 1953 trouvent une atteinte du coeur ou du péricarde dans 13,9% des cas.

BURNETT et SHIMKIN en 1954 trouvent au cours des leucémies, 29% de métastases cardiaques.

En moyenne d'après ces observations, 22,8% des leucoses comporteraient une atteinte cardiaque ou péricardique.

JALBERT dans sa thèse rapporte 17 cas de leucémies avec atteinte du péricarde, comprenant :

- 3 leucémies aigues à leucoblastes
- 5 leucémies aigues à paralymphoblastes
- 2 leucémies aigues à paramyéloblastes
- 6 leucémies myéloïdes chroniques
- 1 leucosarcomatose à lymphoblastes.

Les travaux de THURBER (1962) et KORNEREICH (1967) montrent que les atteintes du péricarde au cours des leucémies viennent au quatrième rang après les cancers du poumon, du sein, et les lymphomes et avant les mélanomes et les sarcomes.

Comparativement, pour F. KORNREICH et P. BLOCK la fréquence des atteintes péricardiques au cours du myélome serait de 11%, mais le peu de cas observés (2 sur 18) n'est guère significatif.

De même, tout en restant dans le domaine des hémopathies malignes la maladie de Hodgkin présente assez souvent une atteinte cardiaque ou péricardique.

D'après BISEL et WROBLEWSKI, 29% des maladies de Hodgkin observées 31% des sarcomes Hodgkiniens et 30% des réticulosarcomes présentaient une atteinte cardiaque.

Par ailleurs, les lymphosarcomes et le lymphome malin atteignent souvent le péricarde. Les lésions lymphomateuses en particulier s'accompagnent fréquemment d'épanchement péricardique, parfois hémorragique.

Enfin, dans le cadre général des péricardites, la péricardite néoplasique représente une étiologie relativement peu fréquente, venant assez loin derrière les étiologies virales, tuberculeuses et rhumatismales, elles représenteraient 10% des affections du péricarde selon HERMAN (1952). Il faut d'ailleurs dans ce domaine, distinguer les péricardites néoplasiques primitives, assez rares, des péricardites néoplasiques secondaires beaucoup plus fréquentes. Les péricardites secondaires, selon PRITCHARD, seraient 20 à 40 fois plus fréquentes que les péricardites primitives.

NOGRETTE (en 1960) constate également que l'atteinte péricardique dans le cadre des affections néoplasiques, est plus fréquente que l'atteinte myocardique ou endocardique.

Ainsi nous voyons que les hémopathies malignes donnent assez souvent des localisations cardiaques ou péricardiques. De ces affections les leucoses et la Maladie de Hodgkin semblent être les plus en cause et si l'étiologie myélomateuse est moins fréquente, il n'en reste pas moins qu'elle est une étiologie possible.

Pour notre part, compte tenu de notre observation, nous en avons trouvé sept cas dont deux hémopéricardes et une péricardite sèche.

o0o

TRAITEMENT

Le traitement de l'épanchement péricardique myélomateux comprend d'une part le traitement de l'épanchement, et d'autre part, le traitement du myélome.

I - Traitement de l'épanchement péricardique

Lorsqu'il existe des signes de tamponade avec chute de la tension artérielle et augmentation de la pression veineuse centrale, l'évacuation du péricarde peu s'imposer d'urgence.

Cette évacuation peut se réaliser soit à l'aiguille, soit par évacuation chirurgicale.

. Ponction du péricarde :

Elle est réalisée avec une aiguille longue à biseau court, généralement une aiguille à ponction lombaire que l'on relie à une seringue de 20 cc. La technique de ponction peut utiliser plusieurs voies, mais seules deux sont à retenir :

- la technique de MAC GUIRE et KOTTE, effectuée dans le 5ème espace intercostal gauche à deux travers de doigt du bord gauche du sternum, en dedans de la limite externe de la zone de pleine matité.

- la deuxième technique, utilise une autre voie, plus dangereuse : la voie épigastrique qui consiste à piquer entre l'appendice xyphoïde et la dernière côte gauche en rasant ensuite la face profonde du sternum et en traversant le diaphragme avant de pénétrer dans la cavité péricardique.

Avantages de ces méthodes

Elles sont faciles à réaliser, permettent l'évacuation et l'analyse du liquide, ainsi que l'injection de médicaments.

Inconvénients

- On peut faire une ponction blanche, ce qui n'élimine pas la tamponade qui peut se constituer pour une faible quantité de liquide.

- Il existe toujours au moment de la ponction un risque de plaie du coeur et de mort subite.

- On peut provoquer une infection du péricarde, surtout s'il faut répéter les ponctions.

- Il reste presque toujours du liquide dans le péricarde avec un risque, rare mais indiscutable, d'évolution constrictive.

- Enfin si la tamponade apparaît à la suite d'une plaie du coeur, à son niveau peut secondairement se développer un anévrysme.

. L'évacuation chirurgicale semblerait préférable :

En fait, si les avantages d'évacuer complètement le péricarde et de pouvoir établir une fenêtre pleuro-péricardique qui évacue l'épanchement dans la plèvre gauche dont les qualités de résorbption liquidiennes sont meilleures, les inconvénients ne sont pas moindre. En effet, la mortalité opératoire est de 10 à 30% ce qui n'est pas négligeable.

De plus il existe des difficultés d'anesthésie : il faut éviter la respiration artificielle en pression positive qui fait augmenter la pression intra-pleurale et intra-péricardique.

Pour toutes ces raisons, la logique est de commencer par ponctionner à l'aiguille en utilisant des précautions d'asepsie rigoureuse. Si ces ponctions doivent se répéter souvent on est alors en droit d'avoir recours aux techniques chirurgicales qui ne sont que rarement indiquées d'emblée.

. En cas de chute tensionnelle, on aura recours aux vasopresseurs type isopropyl-nor-adrénaline ou aramine.

. Les corticoïdes à forte dose, par voie veineuse ont une action anti-choc immédiate et également une action sur l'assèchement de l'épanchement.

. Enfin, en cas d'hémopéricarde, on peut avoir recours à des transfusions de sang que l'on arrêtera si la tension artérielle ne remonte pas et si la pression veineuse s'élève.

LE TRAITEMENT DU MYELOME

De nombreuses thérapeutiques ont été préconnisées.

Voyons tout d'abord quelles sont les méthodes thérapeutiques que nous avons à notre disposition et ensuite quelles en sont les indications propres.

Parmi les méthodes thérapeutiques trois principales sont à envisager :

- la Radiothérapie
- l'Hormonothérapie
- la Chimiothérapie

La Radiothérapie est une arme très efficace sur les lésions localisées ou peu nombreuses.

A doses suffisantes (3.500 à 4.000r), elle est capable d'obtenir des rémissions très prolongées avec stérilisation locale des territoires irradiés.

En cas de forme disséminée on peut envisager la Téléroentgenthérapie totale ou le Phosphore radioactif avec des succès cependant moindre. De toutes façons la radiothérapie garde ses indications pour les lésions douloureuses ou risquant de se compliquer de fractures ou de compression nerveuse.

A noter que dans les leucémies plasmocytaires toutes les formes de radiothérapie sont contre-indiquées.

L'Hormonothérapie est la méthode thérapeutique qui a donné les meilleurs résultats.

Si les hormones génitales : Diénoestrol chez l'homme et Testostérone chez la femme n'ont donné que peu de succès, la corticothérapie, par contre, semble avoir obtenu les meilleurs résultats.

En effet, en dehors de ses indications symptômatiques elle peut être utilisée pour lutter contre la prolifération plasmocytaire. Il convient de commencer les cures par des doses relativement fortes et de poursuivre le traitement d'entretien avec de faibles doses.

Ce traitement permet parfois d'obtenir une diminution de l'infiltration médullaire par les plasmocytes, plus rarement d'atténuer les désordres biochimiques.

La Chimiothérapie est généralement décevante. Elle est de plus dangereuse chez ces malades dont la moelle est d'une extrême fragilité.

Aussi cette thérapeutique nécessite-t-elle une surveillance hématologique constante.

Parmi les substances pouvant être utilisées, on distingue :

- l'urethane et les dérivés stibiés
- les antimétabolites
- les agents alkylants.

L'urethane et les dérivés stibiés furent longtemps les seuls composés disponibles.

Le premier, qui est rarement bien toléré (troubles digestifs), est utilisé par voie buccale à la dose de 2 à 3 g par jour et plus. On peut également l'utiliser par voie rectale, sous-cutanée ou veineuse.

Parmi les substances pouvant être utilisées, on distingue :

- l'urée et le dioxyde de silice
- les antimétabolites

Il agit surtout au niveau des douleurs et corrige parfois partiellement l'anémie.

Il atténue très rarement les troubles protidiques, les lésions osseuses décelables sur les clichés et la prolifération plasmocytaire.

Parmi les dérivés stibiés du groupe des diamidines, on utilise la Pentamidine et surtout la Stilbamidine ou 4,4'-stilbine-dicarboxy-amidine proposée par SNAPPER (en 1947).

On l'administre par voie veineuse à la dose de 100 à 150 mg par jour jusqu'à une dose totale de 5 à 6 g.

L'intolérance est fréquente (vomissements, collapsus, désordres neurologiques...)

Ce produit atténue assez souvent les douleurs mais n'agit que rarement sur les symptômes biologiques et radiologiques.

Les antimétabolites sont généralement inefficaces.

Les agents alcoylants semblent donner de meilleurs résultats.

Le Méthyl-Bis-Chlorethyl-amine et la Tri-Ethylène-Mélamine ont donné des résultats variables.

C'est surtout la Chloro-Ethyl-Amino-Phenylalanine ou Melphalan (Alkéran) qui semble avoir donné le plus grand nombre de bons résultats.

L'amélioration est non seulement fonctionnelle, mais aussi objective.

La cure d'entretien est généralement de 2 mg par 24 heures.

Bien entendu ces produits seront administrés sous un contrôle hématologique très attentif étant donné leur action rapidement nocive sur les cellules myéloïdes.

La Cyclophosphamide (ou Endoxan) a donné des résultats très analogues à ceux du Melphalan.

La cure de début est prescrite à la dose de 200 mg par jour, suivie d'une posologie d'entretien comprise entre 50 et 100 mg par jour suivant les résultats de la numération sanguine.

o0o

CHIMIOTHERAPIE DU MYELOME

Agents Alkylants

1) Dérivés beta (chloroethyl) amine

- Méthyl-bis-chloréthylamine :
  Ypérite azotée, nitrogenmustard, HN2,
  Mustargen, Mustine
- Moutarde Phénylalcnine — MELPHALAN (ou Alkéran)
- Cyclophosphamide — ENDOXAN

2) Dérivés éthylène-imine

- Triethylène-Mélamine — TEM

Antimétabolites

1) Antifoliques — Methotrexate
2) Antipurines — Purinethol
3) Antipyrimidine — 5. F.U.
4) Antiglutamides — DON (6 diezo-5-oxo-norlencine)

Urethane

Dérivés stibiés — Diamidines
- . PENTAMIDINE
- . STILBAMIDINE

Devant cet arsenal thérapeutique, voyons quelles sont les indications propres de chaque méthode.

Les indications découlent logiquement de l'opposition entre : d'une part, la bonne tolérance et la fréquence de bons résultats de la corticothérapie, et d'autre part, la difficulté d'administration et la rareté de bons résultats de la chimiothérapie.

Autrement dit, si le malade présente un état général déficient, s'il présente des douleurs intenses, ou s'il existe une insuffisance médullaire, la chimiothérapie sera contre-indiquée et l'on se contentera d'une corticothérapie à posologie élevée pour débuter, suivie d'une cure d'entretien à faible dose.

Au contraire, si le malade présente un bon état général avec une moelle relativement riche, on utilisera sous surveillance hématologique stricte une série de chimiothérapie en employant de préférence la chloro-Ethylamine-Phenyl ou le Cyclophosphamide.

Lorsque les lésions sont très localisées, douloureuses, risquant de se compliquer de fractures ou de compression neurologique on utilisera la radiothérapie.

Enfin, certains plasmocytomes isolés peuvent être traités par excision chirurgicale associée ou non à la radiothérapie.

Le traitement symptomatique vise à corriger l'anémie, les fractures pathologiques, l'hypercalcémie, les douleurs et les compressions médullaires éventuelles.

L'Anémie est traitée par les transfusions de sang associées éventuellement à la corticothérapie.

Au moindre risque infectieux il faudra prescrire l'administration d'antibiotiques et de gamma-globulines (0, 5 ml/kg/semaine).

La vitamine B12 est inefficace et l'apport de fer est inutile le plus souvent, voire même contre-indiqué, surtout s'il s'agit d'un polytransfusé.

Les fractures pathologiques seront en général (après avis du chirurgien) à traiter par immobilisation plâtrée.

En cas d'Hypercalcémie, il faut instituer une diurèse abondante par perfusion de sérum glucosé et salée.

On peut éventuellement avoir recours à l'acide Tétra-Acétique-Ethylène Diamine (EDTA).

Pour les douleurs les antalgiques les plus divers peuvent être prescrits : salycilés, amidopyrine, opiacés...

Quant aux compressions médullaires on peut avoir recours à une laminectomie suivie de radiothérapie.

oOo

COMMENTAIRES

Si le diagnostic du myélome est parfois facile, il est des cas, telle notre observation, où il est loin d'être évident. En effet, devant un hémopéricarde l'étiologie myélomateuse ne pouvait être envisagée qu'en dernier-lieu d'autant que les signes, aussi bien cliniques que biologiques, n'étaient pas très évocateurs.

Il n'y avait ni douleurs osseuses, ni insuffisance rénale, ni anémie, ni troubles neurologiques ; la vitesse de sédimentation était normale, la calcémie également.

L'électrophorèse et surtout l'immunoélectrophorèse en révélant un composant monoclonal IGG avec un déficit en IGM ont permis d'orienter le diagnostic bien que cette découverte ne soit en rien, à elle seule, pathognomonique de myélome. En effet, on ne peut affirmer formellement ce diagnostic que si l'un des symptômes suivants est associé à la paraprotéïne :

. lésions ostéolytiques, sans autre étiologie,

. plasmocytome extra-osseux,

. plasmocytose médullaire comportant un pourcentage notable de cellules jeunes et dystrophiques ou plasmocytose médullaire supérieure à 25 ou 30%.

Or, notre myélogramme montrait une plasmocytose modérée (4,5% dont 1% de pro-plasmocytes) avec cependant un nombre non négligeable (17%) d'éléments cellulaires à mi-chemin entre lymphocytes et

plasmocytes. C'est l'existence d'une lésion ostéolytique d'un index qui, associée aux symptômes précédents, a permis de conclure au myélome.

On pouvait facilement exclure les autres diagnostics.

- ostéose parathyroïdienne qui présente bien des images radiologiques kystiques mais dont le syndrome tumoral est très différent.

- la leucose à plasmocyte dont l'anémie est souvent importante et surtout qui présente une abondante plasmocytose sanguine.

- la macroglobulinémie de Woldenstrôm était d'emblée éliminée par l'immunoélectrophorèse.

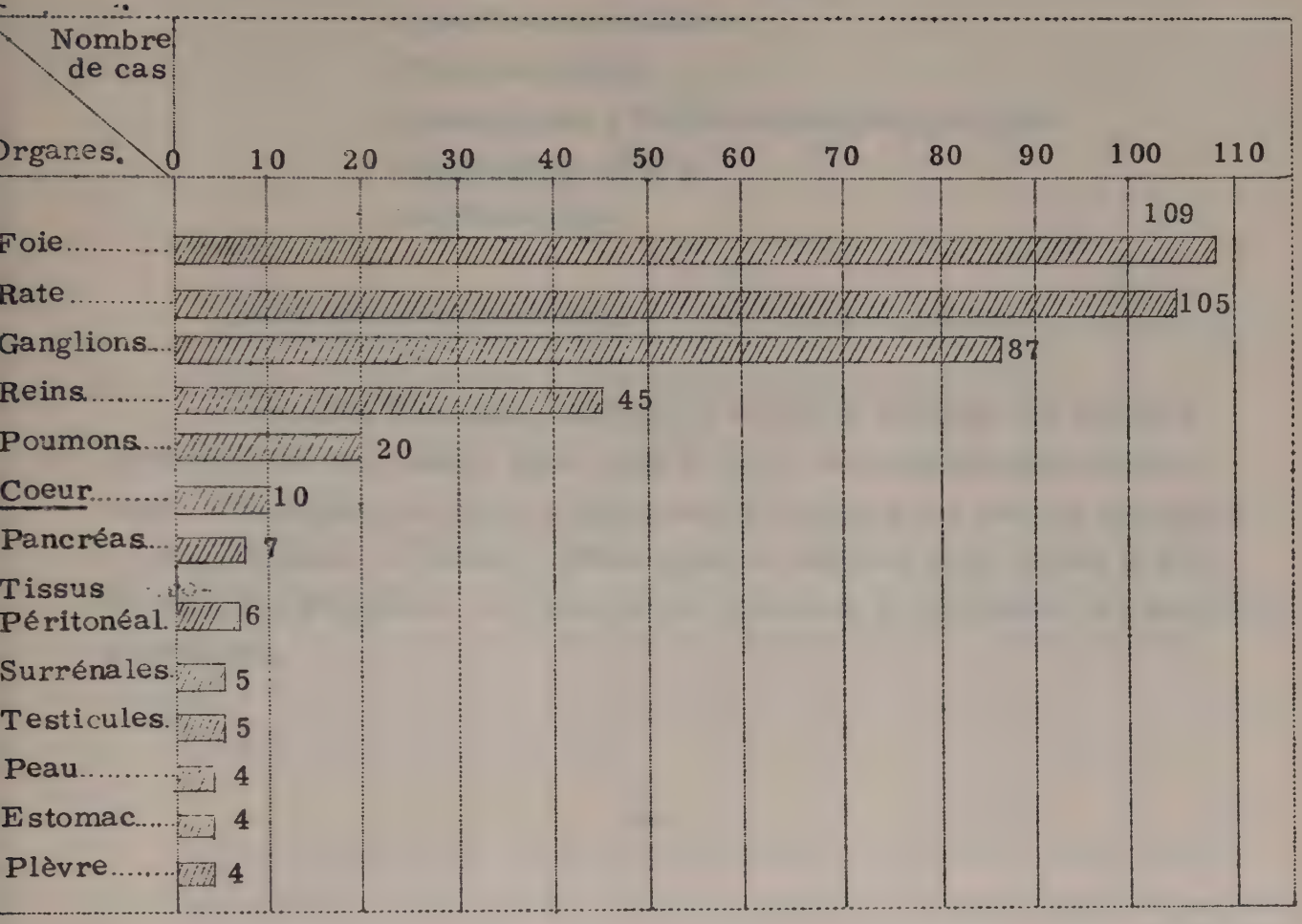
- Il reste les métastases cancéreuses qui peuvent, assez rarement, donner des lésions ostéolytiques pures. Certes la ponction du péricarde qui évoquait un plasmocytosarcome aurait pu faire pencher le diagnostic dans ce sens.

Mais l'évolution de l'hémopéricarde qui a totalement régressé, l'amélioration de l'état général, la survie de près de deux ans du malade, permettent d'éliminer le sarcome et de rattacher l'hémopéricarde à une étiologie myélomateuse.

La fréquence des atteintes péricardiques au cours du myélome semble faible puisque nous n'avons trouvé que six observations publiées entre 1950 et 1971.

Mais il ne faut pas oublier que dans bon nombre de cas, l'atteinte péricardique reste totalement latente et n'est en définitive retrouvée qu'à l'examen anatomique post-mortem.

Kornreich, étudiant la fréquence des péricardites au cours des leucoses a trouvé que 35% seulement étaient connues avant la mort et 30% seulement selon Thurner.



FREQUENCE DES LESIONS EXTRAMEDULLAIRES

(D'après 153 cas publiés dans la littérature entre 1892 et 1950)

oOo

En effet, les signes de péricardite :

- Frottement péricardique
- Chute de la tension artérielle
- Hypertension veineuse
- Pouls paradoxal
- Microvoltage à l'électro-encéphalogramme
- Sus décalage de S. T.
- Cardiomégalie

sont rarement présents.

HAYES, WARREN, BENNETT et HECK en 1952, ont publié à partir de 153 cas étudiés entre 1892 et 1950, la fréquence des atteintes extra médullaires au cours du myélome et trouvent sur ces 153 autopsies : 10 cas d'atteinte cardiaque mettant ainsi au sixième rang, après le foie, la rate, les ganglions, les reins et les poumons, la fréquence des atteintes cardiaques.

oOo

CONCLUSION

Au cours de cet exposé nous avons relaté l'observation d'un myélome qui nous a paru intéressant par le caractère atypique de son mode de début et par la curiosité de sa symptomatologie.

Certes la diversité des formes cliniques de la maladie de Kahler est bien connue, mais parmi celles-ci, l'atteinte péricardique n'est presque jamais évoquée et les cas publiés sont extrêmement rares. Cette atteinte se traduit le plus souvent par un épanchement séro-fibrineux et l'hémo-péricarde est tout-à-fait exceptionnel.

Dans certains cas, le diagnostic peut être difficile et faire méconnaître le myélome. C'est pourquoi les investigations doivent être nombreuses et parfois la simple concordance des résultats fait évoquer la maladie.

Le myélogramme et surtout l'immuno-électrophorèse qui est devenue aujourd'hui de pratique courante, semblent être les méthodes d'exploration les plus fidèles.

Dans notre observation, ce sont l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse qui nous ont mis sur la voie du myélome en faisant pratiquer secondairement le myélogramme ; la ponction péricardique n'a fait que renforcer cette hypothèse et nous a incité à faire un examen radiologique complet

du squelette. La concordance des résultats radiologiques et biologiques a permis de confirmer le diagnostic et de conclure à l'étiologie myélomateuse de l'hémo-péricarde.

Ce qui est frappant, par ailleurs, c'est la pauvreté symptomatologique de certains épanchements péricardiques, même abondants, telle notre observation. Il n'est pas étonnant dans ces conditions que bon nombre de péricardites soient seulement des découvertes d'examen anatomo-pathologique.

La fréquence des atteintes péricardiques au cours du myélome est faible et vient bien après les autres hémopathies malignes telles les leucoses ou la maladie de Hodgkin, mais il est très probable que dans un certain nombre de cas, l'atteinte péricardique reste méconnue.

D'autre part, si au cours de la maladie de Kahler le syndrome hémorragique est très fréquent, parmi ces hémorragies, l'hémo-péricarde est certainement la plus rare ; de même, comme nous l'avons vu, il est exceptionnel de rencontrer des hémo-péricardes au cours des autres hémopathies malignes.

Enfin le pronostic de la maladie est encore aujourd'hui bien sombre. On connaît quelques survies tout-à-fait exceptionnelles de cinq ans et même dix ans, mais généralement celles-ci varient de dix-huit mois à trois ans environ suivant que la maladie réponde plus ou moins bien au traitement. Celui-ci est actuellement très limité, et mis à part le traitement symptomatique, il se résume à la corticothérapie et aux agents alkylants (essentiellement le Melphalan et le Cyclophosphamide) qu'il faut utiliser avec beaucoup de prudence en raison de leur cyto-toxicité médullaire.

o0o

Vu, le Président de Thèse :

Professeur Robert - Charles ANDRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur LOYGUE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABDALLAHL O. -

Les atteintes pleuro-pulmonaires et cardio-vasculaires au cours du myélome multiple.
Th. Paris 1964 n° 558.

2 - ANDRE R., DREYFUS B., JACOB S. et LEY G. -

Sur les formes hémorragiques des myélomes.
Rev. Hemat. 1952, 7, 296-305.

3 - BERNARD J. -

Myélome Multiple des os.
Flammarion 1962.

4 - BERNARD J., INCEMAN S., ZARA M. et CHRISTOL D. -

La dysglobulinémie maligne hémorragique.
Rev. Hémat. 1952. 7. 264. 295.

5 - BERYOMIEN, BARBOU et Coll. -

Non Traumatic Hemopéricardium an analysis of 105 cases.
Am. J. of Card. 1961. 7. 102.

6 - BOUISSOU, FAMILIADES, RUMEAU. -

Localisations thoraciques des leucoses, des maladies de Kahler et de Waldenström.
Journ. Franc. Méd. et Ch. thoracique. Août 70, 24, n° 5, 481-504.

7 - BOUSSER J. -

Les myélomes
Rev. Prat. T. XVIII n° 11. 1.677-1.692.

8 - CAYLA. -

Myélome multiple des os.
Gazette des hôpitaux 1962. 194. n° 14, 629-631.

9 - CHABERT. -

A propos d'une maladie maligne à plasmocytes à forme pleuro-péricardique primitive.
Thèse Lyon 1964 n° 105.

10 - CLAUVEL J. P. et SELIGMANN M. -

Problèmes posés par la découverte d'une immunoglobine, pathologique en l'absence de maladie de Kahler avérée.
Rev. Prat. 1968 T. XVIII n° 11. 1. 711-1. 715.

11 - DALOUS et LAMY. -

1 cas de Péricardite Hodgkinienne.
Arch. Mal. du coeur et des vaisseaux, 29-1936-89-108.

12 - GOUTTAS A., DIAMANTOPOULOS G. et Coll. -

Myélomatose plasmocytaire diffuse avec amyloïdose du coeur et de l'intestin.
Sem. des Hôpitaux 26 janv. 1965. 41 : 5. 280-283.

13 - GUASCH J. EMC. -

Les manifestations de la maladie de Kahler.

14 - GUNNAR R. M., DILLON R. F., WALLYN R. S. and ELISBERG E. I. -

The Physiologic and Clinical similarity between primary amyloid of the heart and constrictive pericarditis.

15 - HAIAT R. R. -

Les hémopéricardes - A propos de 70 observations recueillies en milieu cardiologique.
Th. Paris 1969 n° 785.

16 - HAYES, BENNETT, HECK. -

Extramedullary lesions in multiple myeloma.
Arch. Path. 59. 262-272. 1952.

17 - JACQUENOD G. -

Contribution à l'étude des problèmes étiologiques posés par les péricardites hémorragiques.
Thèse Paris 1961. n° 572.

18 - JALBERT P. -

Contribution à l'étude des péricardites leucémiques.
Thèse Lyon 1962 n° 48.

19 - JUSTIN-BESANCON L., PEQUIGNOT M., GIROGUY M., BARILLON A. et LOCRHART A. -

La macroglobulinémie primitive et les épanchements séreux des hémopathies.
Sem. Hôp. Paris 18 janv. 1959. 159-176.

20 - KARWOWSKA L. et TATON J. -

Diversité des formes cliniques du myélome multiple.
Poolski tygad. Lek. 9 fév. 1959. 14. n° 6. 266-270.

21 - KORNREICH F. et BLOCK P. -

Les atteintes péricardiques au cours des affections néoplasiques.
Acta Cardiologica, 1967. 22. 5. 426-443.

22 - LARCAN A. -

Le coeur et les Hémopathies
Thèse Nancy 1957. n° 66.

23 - LEY G. -

Les formes hémorragiques des myélomes et leurs relations avec les modifications protidiques.
Thèse Paris 1952.

24 - LICHTENSTEIN L. -

Contribution à l'étude des péricardites au cours des hémopathies malignes.
Thèse Paris 1958. n° 577.

25 - MATHE G. et TUBIANA M. -

Traitement du myélome.
E. M. C. 1 - 1966.

26 - MORIN, LAFON, GRAVELEAU, COLONNA, AGAR et LAPLANE. -

A propos de huit cas de myélome.
Sem. Hôp. Paris 1954, 72, 3, 893.

27 - PIERRE J. J. -

Contribution à l'étude des péricardites au cours des affections néoplasiques.
Th. Paris 1970. n° 1. 001.

28 - SANDKHULER St. -

Das heutige bild dos plasmocytomots.
Méd. Wschr. 76-168-1951.

29 - SANDKHULER S. et ROEMMELD L. -

Myelome mit Plasmozytonen plevringuss.
Acte Hematologica 1957. vol. 18. n° 6. 403-413.

30 - SCHNEIDER M. -

La chimiothérapie des leucémies et hémato-sarcomes.
La vie Médicale, déc. 1965. 1. 874-1877.

31 - SELIGMANN M. -

Les globulines myélomateuses ne sont pas pathognomoniques de la maladie de Kahler.
Presse Médicale, 75. n° 32. juillet 67.

32 - SIRRIDGE M. S., BOWMAN K. S., et GARBER P. E. -

Fibrinolyse et altération du fibrinogène dans le myélome.
Arch. of Int. Med. mars 1958. 101. n° 9, 630-635.

33 - WELLS A. H. and GOLDISH D. R. -

Cardiac amyloidosis with multiple myelome and chronic congestive heart - Failure.
Minnesota medecine 28 - 1945 - 920 - 923.

oOo